

Das Verhalten des Serumbloodzuckerspiegels
unter Kaliumbelastung

von
Ernst Holzberger
aus
Neustadt a. d. Aisch

1981

1981 № 295



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Kreiskrankenhaus Altdorf

Chefarzt: Prof. Dr. W. Schwarzbach

Das Verhalten des Serumblutzuckerspiegels unter Kaliumbelastung

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Ernst Holzberger

aus

Neustadt a. d. Aisch

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. W. Schwarzbach

Korreferent: Prof. Dr. K. Bachmann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.06.1981

Meiner lieben Frau

E l i s a b e t h

Inhaltsgliederung

	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodischer Aufbau	3
2.1 Versuchsanordnung und Versuchsablauf	3
2.2 Bestimmungsmethoden und Normbereiche	5
2.3 Statistische Analyse	6
3. Untersuchungsergebnisse	8
3.1 Verhalten des Serumkaliumspiegels	8
3.2 Verhalten des Serumblutzuckerspiegels	11
3.3 Verhalten des Seruminsulinspiegels	15
4. Diskussion	17
4.1 Das Serumkonzentrationsverhalten der einzelnen Parameter und die Beziehungen zwischen Serumkaliumspiegel und Serumblutzuckerkonzentration	17
4.2 Abriß der biochemischen Vorgänge	23
5. Zusammenfassung	26
6. Literaturverzeichnis	28
7. Anhang	30

1. Einleitung

Dem Elektrolyt Kalium ist in vielen klinischen Situationen besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Kalium nimmt z. B. Einfluß auf die Muskelkontraktilität, den Säure-Basen-Haushalt und auf den Kohlenhydratstoffwechsel (2,1).

Es ist allgemein bekannt, daß beispielsweise beim Coma diabeticum ein ausgeprägter intrazellulärer Kaliummangel vorliegt. Dieser Mangel wird aber erst durch die Zufuhr von Insulin extrazellulär erkennbar. Das Hormon Insulin bewirkt einen vermehrten Glukose- und KaliumEinstrom in die Zelle (3,5). Aus dieser Problematik heraus galt es nun, das Serumblutzuckerverhalten unter einer Kaliumbelastung zu untersuchen.

Im Einvernehmen mit den Fachvertretern Herrn Prof. Dr. W. Schwarzbach, Chefarzt des Kreiskrankenhauses Altdorf und mit Herrn Prof. Dr. Kurt Bachmann, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg, habe ich das Thema für meine Doktorarbeit der Medizinischen Fakultät folgendermaßen formuliert:

"Das Verhalten des Serumblutzuckerspiegels unter Kaliumbelastung"

Ausschlaggebend für die Wahl dieser Arbeit war für mich die intensive Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Schwarzbach im Rahmen einer Pathophysiologischen Vorlesung, sowie einer Klinischen Visite internistischer Ausprägung im Kreiskrankenhaus Altdorf.

Im Folgenden wird zuerst die methodische Vorgehensweise geklärt. Dann kommen in einem zweiten Kapitel die Untersuchungsergebnisse zur Darstellung. Im dritten Kapitel werden die Beziehungen zwischen Kaliumspiegel und Blutzuckeränderungen diskutiert, gefolgt von einem Abriß der biochemischen Vorgänge. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Untersuchungsergebnisse schließt die Arbeit ab.

2. Methodischer Aufbau

2.1 Versuchsanordnung und Versuchsablauf

Es wurden 36 stationäre internistische Patienten, 14 Frauen und 22 Männer verschiedenen Alters für diese freiwillige Analyse ausgesucht. Dabei durfte bei keinem Probanden eine Kontraindikation für die zu erfolgende Kaliumbelastung bestehen. So mußten zwei Patienten mit Niereninsuffizienz, ein Patient mit einer Hyperkaliämie und zwei Patienten der Intensivstation mit metabolischer Azidose aus dem Probandengut ausgeschlossen werden. Ein Patient mit einer Pylorusstenose sowie ein freiwilliger, dann doch nicht kooperativer Patient konnten ebenfalls nicht berücksichtigt werden.

Die 36 Probanden wurden in drei Gruppen unterteilt.

Gruppe 1 (n=18) enthielt nur Personen bei denen die Blutzuckerkonzentration im Normbereich lag. Diese Probanden wurden mit Kalium belastet.

In Gruppe 2 (n=5) wurden diejenigen Patienten mit einer pathologischen Zuckerbelastungskurve (nach oralem GTT) zusammengefaßt. Sie wurden ebenfalls mit Kalium belastet.

Die Gruppe 3 (n=13) bildete die Kontrollgruppe. Es handelte sich nur um Patienten mit normaler KH-toleranz. Bei dieser Gruppe erfolgte keine Kaliumbelastung.

Die Probanden der Gruppen 1 und 2 bekamen einmalig zwei Kalinor^R-Brausetabletten (= 80 mmol K⁺) gelöst in 200 ml Wasser zu trinken. Eine Tablette enthielt: 2,05 g Kaliumcitrat - 2,00 g Kaliumbicarbonat - 2,05 g Zitronensäure und 1,90 g Zucker.

Der Kaliumgehalt entsprach mit 1,56 g ca. 40 mmol K^+ .

Der Versuchsablauf gliederte sich in drei Teilschritte, die nacheinander in zeitlicher Reihenfolge durchgeführt wurden.

1. Teilschritt

Bei insgesamt 36 Probanden wurden im nüchternen Zustand, als Ausgangswert, Kalium und Blutzucker im Serum bestimmt. Bei sieben Probanden erfolgte gleichzeitig auch eine Bestimmung der Konzentration des Seruminsulins. Insulin sollte deshalb mitbestimmt werden, um das Konzentrationsverhalten unter der Kaliumbelastung zu untersuchen. Aufgrund technischer Schwierigkeiten und des aufwendigen Transportes wegen wurden nur sieben Probanden zu jener Analyse herangezogen.

2. Teilschritt

Die Probanden 1 bis 23 (Gruppe 1 und 2) nahmen unmittelbar nach der 1. Blutentnahme 80 mmol Kalium in gelöster Form zu sich.

3. Teilschritt

60, 90 und 120 Minuten nach Teilschritt 2 wurden die einzelnen Parameter, wie Serumkalium, Serumblutzucker und Seruminsulin bestimmt. Die dabei ermittelten Werte wurden auf einen für die statistische Auswertung hin entwickelten Erhebungsbogen eingetragen (siehe im Anhang). Wegen Abwesenheit einzelner Untersuchungspersonen zum notwendigen Zeitpunkt oder aufgrund schlechter Venen fehlen vereinzelt Meßwerte.

2.2 Bestimmungsmethoden und Normbereiche

Das klinische Labor des Kreiskrankenhauses Altdorf führte die quantitative Bestimmung von Serumkalium durch mit Hilfe des ZEISS-Elektrolytautomaten FL 6. Die Normalwerte in diesem Labor liegen im Bereich von 3,5 bis 5,5 mmol/l. Es war zu erwarten, daß bei allen Probanden die Ausgangskonzentration in diesem Bereich lag.

Das zur Bestimmung des Blutzuckers verwendete Venenblut wurde sofort mit Uranylacetat enteiweißt. Die Konzentrationsbestimmung erfolgte mit der Glukoseoxydase (GOD) - Peroxydase (POD) - Reaktion. Die Normalwerte des Labors liegen hier im Bereich von 70 bis 100 mg/100 ml. Die Patientenwerte der Gruppen 1 und 3 lagen erwartungsgemäß im Normbereich.

Die Bestimmung des 'immunreaktiven' Insulins wurde von einem biochemischen Zentrallabor mit der Methode des Radioimmunoassay (RIA) durchgeführt. Dazu wurde vom Probanden 2 ml Serum, welches sofort vom Blutkuchen entfernt wurde, eingefroren und in Spezialbehältern mit Trockeneis eingesandt. Das Zentrallabor gab als Normbereich die Werte von 4 bis 24 mikro-IU/ml an. Die große Streuung der Patientenwerte erfüllte aber nicht die Erwartungen, weshalb die Fortführung der Insulinanalyse nicht sinnvoll erschien.

2.3 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem STATSYS-Programm P020 (18), wobei zur Erstellung der Lochkarten die bereits erwähnten Erhebungsbogen das Datenmaterial lieferten. Das Programm P020 dient der einfachen Datenbeschreibung und liefert in unserem Fall für Kalium und Blutzucker zu den vier Zeitpunkten die nachfolgenden Angaben. Die Abbildungen 1 bis 8, welche die Einzelverläufe aller Probanden darstellen, wurden mit dem Programm POLYP erstellt (12).

n = Zahl der eingegangenen Fälle nach Ausblendung
fehlender Meßwerte

$$\bar{x} = \text{Mittelwert} \quad \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

s = Standardabweichung

$$= \sqrt{\frac{1}{n-1} \left(\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2 \right)}$$

x_i bedeutet hier stets den Meßwert des i -ten eingehenden Falles für Blutzucker bzw. Kalium

5 % und 1 % Konfidenzbereiche zu $\bar{x}$ ($p=0,05$ und $p=0,01$)

Minimaler Wert $x_{\min} = x_{(1)}$

Maximaler Wert $x_{\max} = x_{(n)}$

Zusätzlich wurde noch der Variationskoeffizient berechnet v (%).

$$v = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100$$

Im Anhang werden neben den Einzelmeßwerten folgende Angaben in den Tabellen 1 bis 8 wiedergegeben: n , $\bar{x}$, s , $p=0,05$ und v .

3. Untersuchungsergebnisse

3.1 Verhalten des Serumkaliumspiegels

Alle Einzelverläufe der Kaliumspiegel sind in den Abbildungen 1 - 3 dargestellt. Die Mittelwerte sind den Tabellen 1 - 3 im Anhang zu entnehmen.

Für die Gruppe 1 läßt sich ablesen, daß der Mittelwert für die Ausgangslage des Serumkaliums 4,08 mmol/l betrug und somit im Normbereich lag. Die Streuung der Meßergebnisse ergab eine Standardabweichung (s) von 0,27. Der Variationskoeffizient (v) war 6,62 % und sprach für eine homogene Gruppe.

60 Minuten nach der Kaliumbelastung konnte im Mittel ein Konzentrationsanstieg um 0,87 mmol/l auf 4,95 mmol/l verzeichnet werden. Nach 90 Minuten betrug der Konzentrationsanstieg 0,89 bzw. nach 120 Minuten 0,99 mmol/l gegenüber dem Ausgangswert.

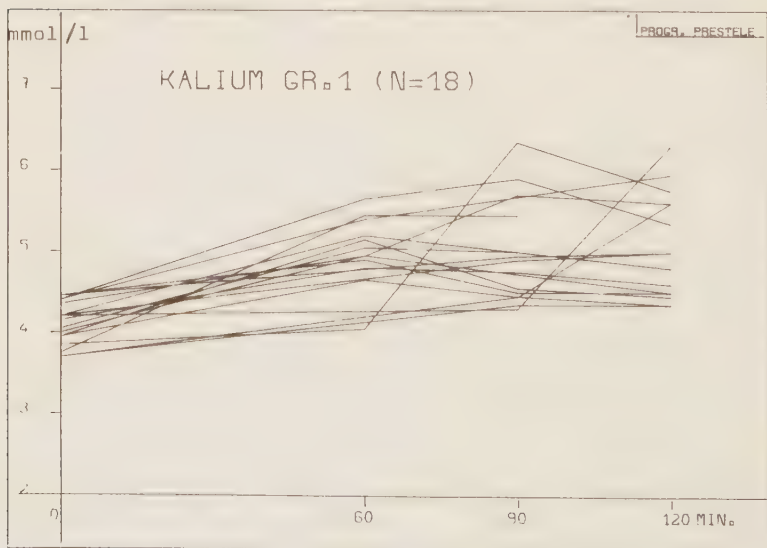


Abb.: 1 Serumkaliumverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K^+ bei Gruppe 1

Für die Gruppe 2 wurde ein Kaliumausgangsmittelwert von 4,44 mmol/l gemessen. Die Standardabweichung (s) betrug 0,36.

60 Minuten nach Belastung erreichten die Probanden einen Mittelwert von 5,06 mmol/l. Der Konzentrationsanstieg betrug hiermit 0,61 mmol/l.

90 Minuten nach Belastung ergab sich ein Konzentrationsanstieg um 0,86 mmol/l gegenüber dem Ausgangswert. Der Mittelwert betrug 5,25 mmol/l.

120 Minuten nach der K^+ -Verabfolgung erreichte der Mittelwert eine Konzentration von 5,45 mmol/l und somit einen Konzentrationsanstieg von 1,01 mmol/l gegenüber dem Ausgangswert.

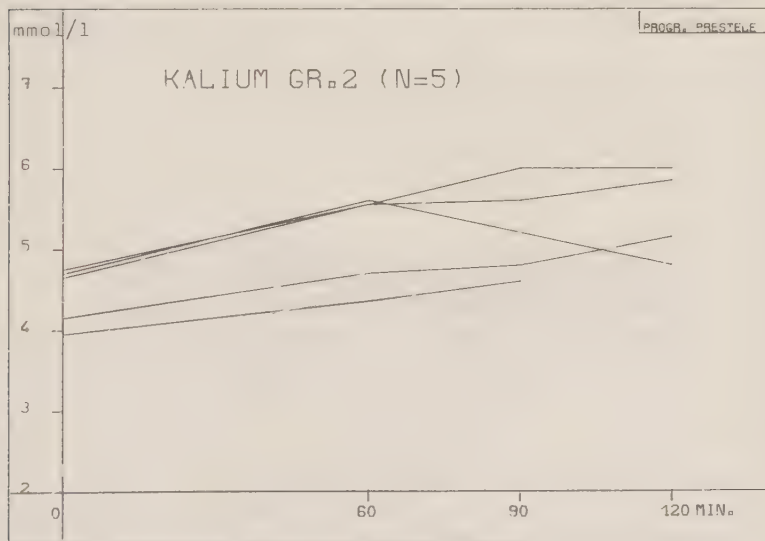


Abb.: 2 Serumkaliumverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K^+ bei Gruppe 2

Die Gruppe 3, welche als Kontrollgruppe ohne Kaliumbelastung mitgeführt wurde, hatte einen Mittelwert zum Zeitpunkt Null von 4,14 mmol/l. Der Variationskoeffizient v (%) betrug 5,07 % und spricht somit für gleichmäßige Einzelwerte. Eine Patientin hatte eine Hypokaliämie wie aus der Tabelle 3 Nr. 27 im Anhang zu ersehen ist. Die Zeitpunkte 60, 90 und 120 Minuten ließen mit 0,16, 0,17 bzw. 0,14 mmol/l unwesentliche Konzentrationsveränderungen im Serumkaliumverhalten über den Untersuchungszeitraum erkennen. Die Mittelwerte lagen bei 4,30, 4,31 und 4,24 mmol/l zu oben genannten Zeitpunkten.

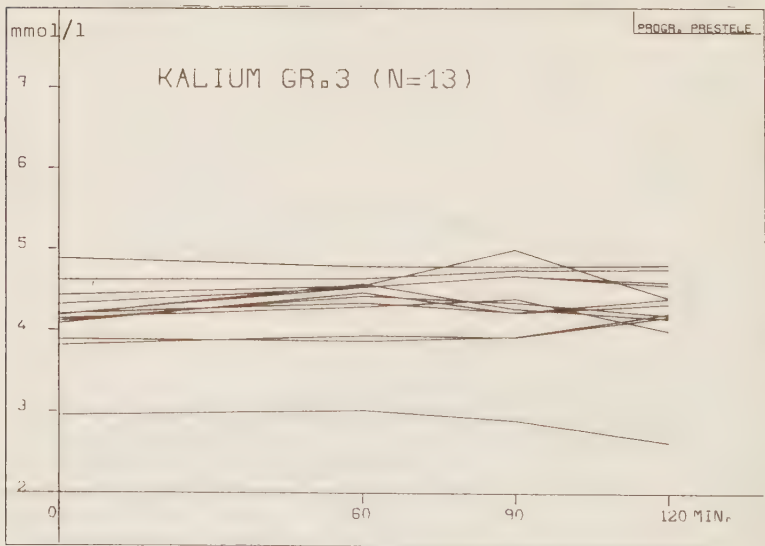


Abb.: 3 Serumkaliumverhalten ohne Kaliumbelastung über 120 Minuten bei Gruppe 3

3.2 Verhalten des Serumblutzuckerspiegels

In den Abbildungen 4 bis 6 sind alle Einzelverläufe des Blutzuckers aufgezeichnet. Die entsprechenden Meßwerte und statistischen Größen befinden sich in den Tabellen 4 bis 6 im Anhang.

Der Mittelwert zu Beginn der Untersuchung lag bei Gruppe 1 mit 88,67 mg% im Normbereich. Die Standardabweichung (s) von 6,57 ist eine geringe Streuung und spricht somit für ein ausgeglichenes Probandengut. Der Variationskoeffizient v (%) betrug 7,41 %. 60 Minuten nach der Kaliumapplikation zeigte sich in der Gruppe 1 der deutlichste Blutzuckerabfall auf einen Mittelwert von 82,76 mg% bei einer Standardabweichung (s) von 8,96.

Nach 90 Minuten war ein weiteres Absinken der Blutzuckerkonzentration zu beobachten, wobei so etwas wie das 'Gesetz des abnehmenden Grenzertrages' nach WILDER deutlich wurde (19). Der Mittelwert lag bei 81,60 mg%.

Die Bestimmung nach 120 Minuten erbrachte einen Konzentrationsabfall von genau 10 mg% gegenüber dem Ausgangswert. Der Mittelwert betrug 78,67 mg%.

In der nachfolgenden graphischen Darstellung Abbildung 4 kommt allerdings dieser zahlenmäßig doch deutliche Konzentrationsabfall nicht so klar hervor. Dies liegt natürlich an der Skaleneinteilung, die wegen der großen Werteausprägung in der Gruppe 2 und aus Übersichtlichkeitsgründen für alle drei Gruppen einheitlich gewählt werden mußte. Aus diesem Grund wurde die vergrößerte Darstellung in Abbildung 4a hinzugefügt.

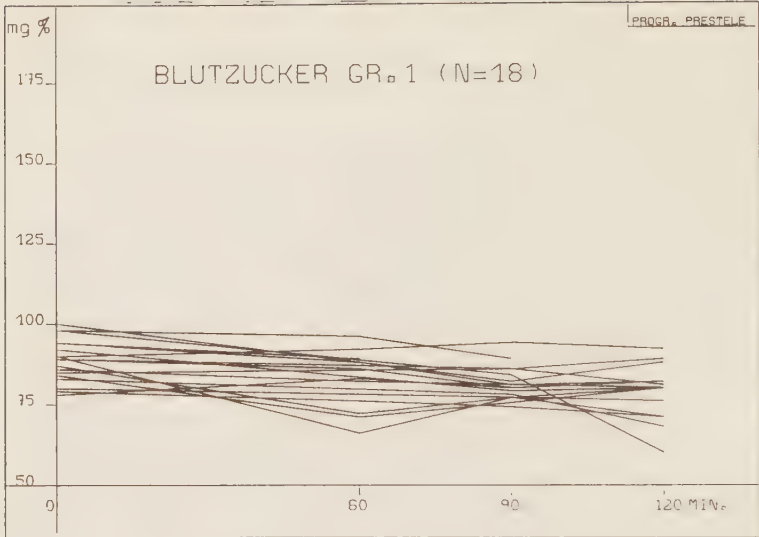


Abb.: 4 Serumblutzuckerverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K^+ bei Gruppe 1

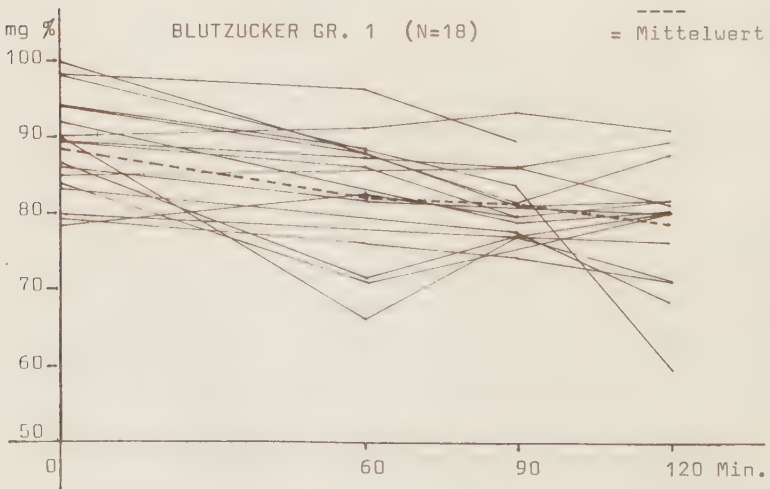


Abb.: 4a vergrößerte Darstellung von Abb. 4

Der Ausgangsmittelwert von Gruppe 2 befand sich mit 120,60 mg% im pathologischen Bereich und war zu erwarten. Der Variationskoeffizient v (%) von 29,15 % spricht für die heterogenen Konzentrationsverhältnisse dieser Probanden.

60 Minuten nach oraler K^+ -Zufuhr kam es zu einem Blutzuckeranstieg im Mittel auf 125,00 mg%.

Der Mittelwert nach 90 Minuten war 123,50 mg% und nach 120 Minuten 136,25 mg%.

Bei diesen Probanden war somit ein gleichbleibend hohes Konzentrationsverhalten des Blutzuckers zu beobachten.

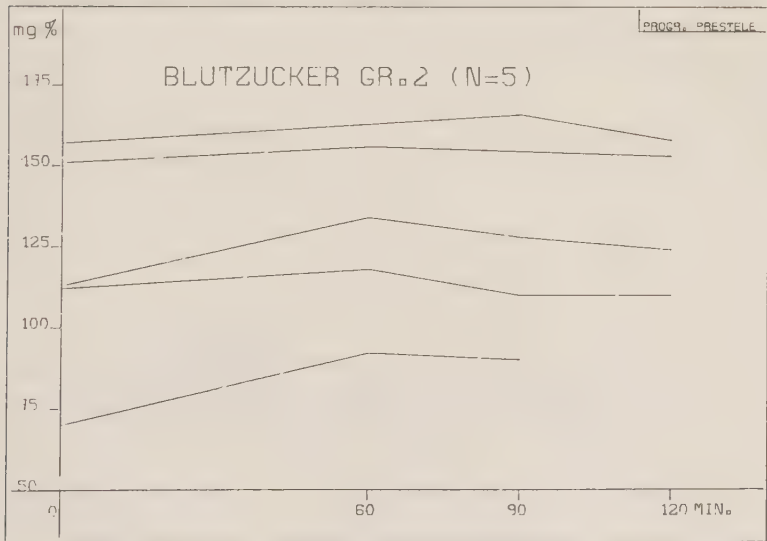


Abb.: 5 Serumblutzuckerverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K^+ bei Gruppe 2

Die als Kontrollgruppe mitgeführten Probanden der Gruppe 3 ohne perorale Kaliumzufuhr zeigten ein ausgeglichenes und konstantes Blutzuckerverhalten. Dies verdeutlicht auch der Variationskoeffizient v (%) mit 9,74 %. Der Ausgangsmittelwert betrug 74,77 mg%.

Nach 60 Minuten, 90 Minuten und nach 120 Minuten waren leicht ansteigende Konzentrationsverhältnisse feststellbar. Es wurden die Werte 74,62 mg% für 60 Minuten, 78,62 mg% für 90 Minuten und 76,62 mg% für 120 Minuten gemessen.

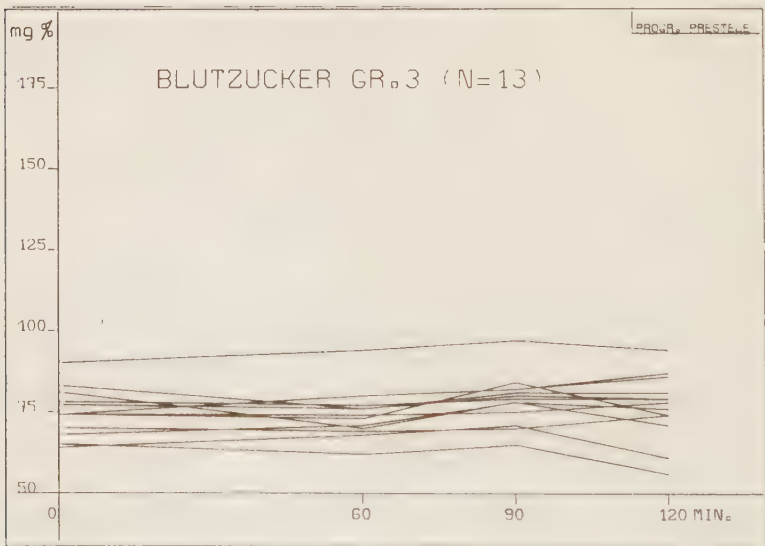


Abb.: 6 Serumblutzuckerverhalten ohne Kaliumbelastung über 120 Minuten bei Gruppe 3

3.3 Verhalten des Seruminsulins

Die Insulinbestimmung wurde nicht weiter fortgeführt.

Für die Gruppe 1 (n=5) erbrachten die Meßwerte ein sehr heterogenes Konzentrationsverhalten, wie aus der Abbildung 7 und aus der Tabelle 7 im Anhang hervorgeht.

Dies mag an den bereits beschriebenen technischen Schwierigkeiten gelegen haben.

Für die Gruppe 2 (n=2) sind die Einzelverläufe bzw. die Einzelmeßwerte aus der Abbildung 8 bzw. aus der Tabelle 8 im Anhang ersichtlich.

Eine weitere statistische Analyse erscheint mir hier nicht angebracht.

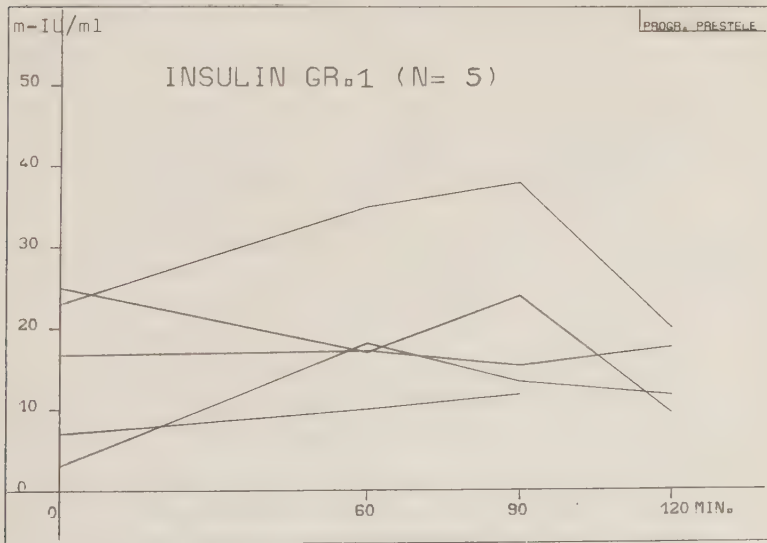


Abb.: 7 Seruminsulinverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K^+ bei Gruppe 1

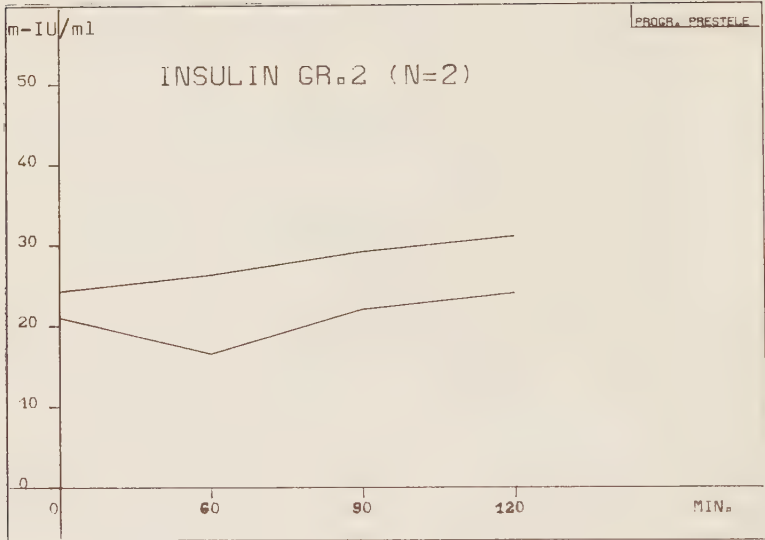


Abb.: 8 Seruminsulinverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K^+ bei Gruppe 2

4. Diskussion

4.1 Das Serumkonzentrationsverhalten der einzelnen Parameter und die Beziehungen zwischen Serumkaliumspiegel und Serumblutzuckerkonzentration

In einer klinischen Langzeitstudie konnte 1970 von SCHWARZBACH nachgewiesen werden, daß ein ausgeprägter extrazellulärer Kaliummangel die Glukosetoleranz bei bestehendem Diabetes mellitus signifikant verschlechtert. Mit zunehmendem Kaliummangel wurde die Signifikanz immer deutlicher, wie statistisch gezeigt werden konnte (14).

Weiter wissen wir aus Tierversuchen, daß auch bei ungestörter Kohlenhydrattoleranz unter den Bedingungen eines Kaliummangels eine Verschlechterung der Kohlenhydrattoleranz zu beobachten ist.

So beobachteten GARDNER et al. bei kaliumarm ernährten Ratten eine diabetische Glukosebelastungskurve (6). SAGILD et al. sahen bei Versuchspersonen ebenfalls eine Verschlechterung der Glukosetoleranz (13).

Im gleichen Sinne sind die zahlreichen Beobachtungen von Verschlechterungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei Diabetikern unter der Medikation von Saluretika zu werten (8,17). GESSLER schreibt: "Es handelt sich dabei um solche, die auch kaliuretisch wirksam sind. Bei den sog. kaliumsparenden Diuretika waren diese Verschlechterungen nicht zu beobachten" (6).

Der Einfluß von erhöhten Kaliumwerten im Serum auf das Blutzuckerverhalten ist hingegen noch nicht untersucht worden. Wenn die erwähnten Beziehungen zutreffen, dann müßte sich folgende Behauptung auf-

stellen lassen: Ein vermehrtes Kaliumangebot im Extrazellulärraum ist mit einer vermehrten Kaliumaufnahme in den Intrazellulärraum verbunden. Dabei kommt es zu einem forcierten Glukoseeinstrom in die Zelle. Diese Vorstellung ist auch bei LOSERT zu finden (10).

Deshalb wurde anhand vorliegender Arbeit der Einfluß hochnormaler bzw. mäßig überhöhter Serumkaliumkonzentrationen auf das Blutzuckerverhalten hin systematisch an 36 Probanden untersucht.

Die Resorption der enteral zugeführten Kaliumsalze war in den Gruppen 1 und 2 einheitlich gut. Unverträglichkeiten, Reizerscheinungen und sonstige Komplikationen traten nicht auf. Im Durchschnitt erhöhten sich die Serumwerte von Kalium um 1,00 mmol/l wie aus den Tabellen 1 und 2 im Anhang zu ersehen ist. Dies entspricht einer extrazellulären Konzentrationserhöhung von 25 %.

Auch HOLTMEIER hält die orale Applikationsform von Kalium für zweckmäßig, wobei er einen ähnlichen Kaliumanstieg nachweisen konnte (9). Einen quantifizierten Nachweis der biologischen Verfügbarkeit von oral verabreichtem Kalium führte MÜLLER u.a. durch. Seine Analyse brachte ein Resorptionsergebnis von 88 % (11).

In der Gruppe 1 (normale KH-toleranz) fiel die Blutzuckerkonzentration während des Versuchszeitraumes um 10 mg% ab. Der Mittelwert von 88,67 mg% im nüchternen Zustand sank 120 Minuten nach der Kaliumapplikation auf 78,67 mg% ab. Das entsprach einer 12 %igen Reduzierung.

Die enge Beziehung zwischen Serumkaliumspiegel und Serumblutzuckerkonzentration verdeutlichen die Abbildungen 10 und 9.

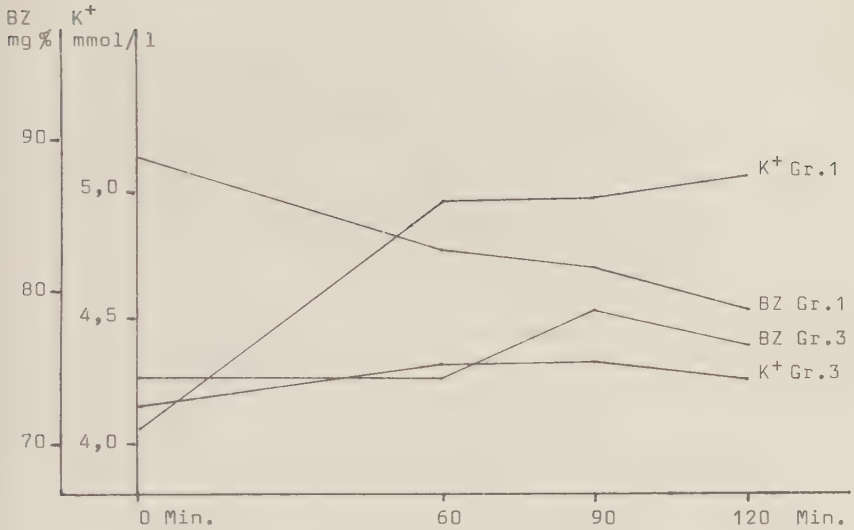


Abb.: 9 Mittelwerte der Kalium- und der Blutzucker-
konzentrationen nach Kaliumbelastung mit
80 mmol K⁺ bei den Gruppen 1 und 3

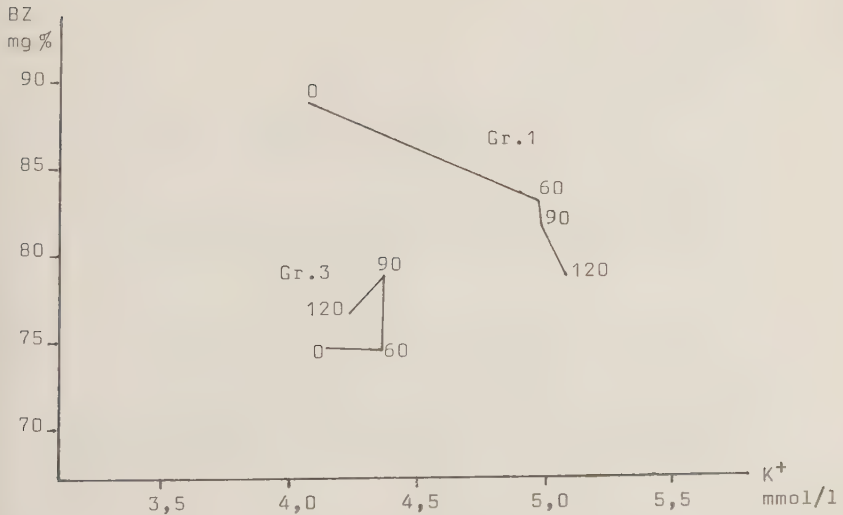


Abb.: 10 Beziehung zwischen Kaliumspiegel und Blut-
zuckerkonzentration bei den Gruppen 1 und 3

Diese Feststellung steht allerdings im Gegensatz zu Tierversuchen von CLASSEN, bei denen mit einem Kaliumanstieg auch ein Blutzuckeranstieg zu beobachten war (4). Diese Beobachtung konnte auch für das Blutzuckerverhalten der Probanden 19 bis 23 in der Gruppe 2 gemacht werden wie die nachfolgende Abbildung 11 zeigt.

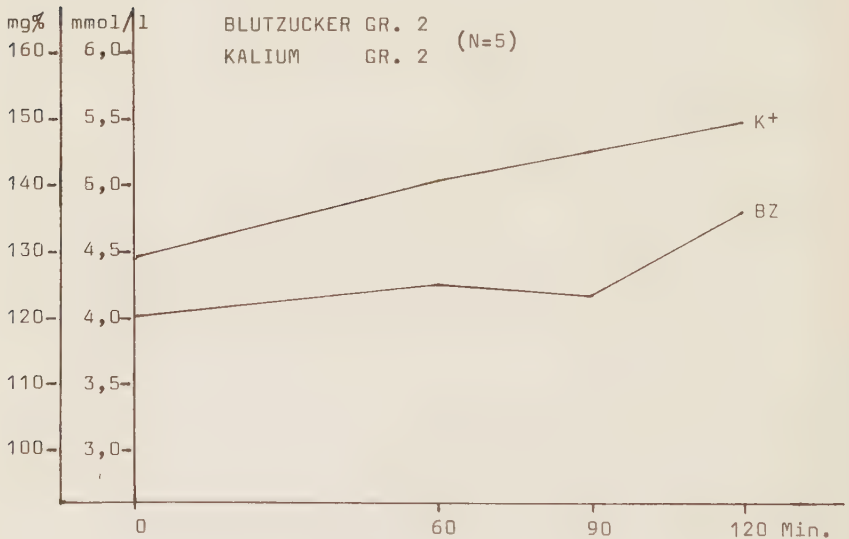


Abb.: 11 Serumkalium- und Serumblutzuckerverhalten nach Kaliumbelastung mit 80 mmol K⁺ bei Gruppe 2 in Mittelwerten

Auch bei der Gruppe 3 (Kontrollgruppe ohne Kaliumbelastung) war über den Versuchszeitraum ein leichter Blutzuckeranstieg nachzuweisen (siehe Abb. 9). Da sich der Blutzuckerspiegel in der Zeit von 8,00 Uhr bis 10,00 Uhr erhöhte ist zu vermuten, daß das

Blutzuckerverhalten einer circadianen Rhythmik unterliegt. Dieser physiologische Sachverhalt läßt sich nach SIEGENTHALER mit der Rhythmik der Kortisolsekretion erklären (16).

Da die Gruppe 3 (Kontrollgruppe ohne Kaliumbelastung) erwartungsgemäß ein ausgeglichenes und konstantes Kaliumkonzentrationsverhalten zeigte, kann hierfür ein circadianer Rhythmus ausgeschlossen werden. Die gleiche Feststellung traf auch SCHWARZBACH (15).

Aufgrund der geschilderten Abläufe gewinnt somit das nachgewiesene Abfallen des Blutzuckerspiegels der Gruppe 1 (normale KH-toleranz) an Bedeutung.

Im Gegensatz zur Gruppe 1 ergab die Beurteilung der Meßergebnisse aus Gruppe 2 (pathologische KH-toleranz), daß die Kaliumkonzentration hier keinen Einfluß auf die Konzentration des Blutzuckers hatte.

Folglich kann analog zu GARDNER angenommen werden, daß die Kaliumwirkung an ein intaktes und aktives Insulinmolekül als Wegbereiter gebunden ist (6). Bei ausreichender Insulinaktivität bewirkt die Erhöhung des Kaliums im Extrazellulärraum einen vermehrten Einstrom in die Zelle und eine verbesserte Glukoseutilisation. Bei gestörter Kohlenhydrattoleranz hingegen zeigte sich, daß das vermehrte Kaliumangebot eben wegen der primär unzureichenden Insulinaktivität nicht forciert in die Zelle einzuströmen vermag. Deshalb ließ sich die Glukoseutilisation bei den Probanden der Gruppe 2 (pathol. KH-toleranz) nicht positiv beeinflussen.

Um einwandfreie Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus zu gewährleisten, muß diesem Unter-

suchungsergebnis zufolge gefordert werden, daß die Kaliumkonzentration im Serum noch mehr in den Blickpunkt des Arztes rücken muß.

4.2 Abriß der biochemischen Vorgänge

Im Folgenden soll kurz aufgezeigt werden, wie die Kaliumionen zusammen mit dem Hormon Insulin Stoffwechselprozesse beeinflussen, insbesondere den Kohlenhydratstoffwechsel. Damit soll der Ansatz einer Erklärung für das Blutzuckerverhalten in den Gruppen 1 (normale KH-toleranz) und 2 (pathologische KH-toleranz) nach einer Kaliumbelastung gegeben werden.

Insulin bestimmt wesentlich den Stoffwechsel des Organismus und kann selbst die Bildung von Enzymen fördern oder hindern. Es stellt der Zelle die Glukose indirekt zur Verfügung, denn es beschleunigt zum einen den Transport der Aminosäuren und regt somit den Aufbau von Proteinen an. Zum anderen hat es eine Wirkung auf die Membran-Enzyme der Zelle (Zyklo-AMP), welche eine Permeabilitätssteigerung bewirken. Die durch die forcierte Proteinsynthese aufgebauten Enzyme bauen u.a. auch Glukose ab und greifen so in den Kohlenhydratstoffwechsel ein. Es handelt sich dabei insbesondere um die Glukokinase (welche bei Insulinmangel fehlt), die Pyruvatkinase, die Phosphofructokinase und andere glykolytisch wirksame Enzyme (3) S.320,(10). Durch die erwähnte Permeabilitätssteigerung kann sowohl Glukose als auch Kalium die Zellmembran vermehrt passieren. Es kommt zu einer intrazellulären Konzentrationserhöhung von Kaliumionen. Diese bewirkt nach BUDDECKE eine Aktivierung der Carbamylphosphat-Synthetase und der Pyruvatkinase (3) S.277. Die somit gesteigerte Glukoseutilisation der Zelle, insbesondere der Muskelzelle, erklärt das Absinken des Blutzuckers bei den Versuchspersonen der Gruppe 1.

Mit dem nachfolgend dargestellten Modell nach
BUDDECKE möchte ich die geschilderte Wirkungs-
weise des Insulins veranschaulichen.

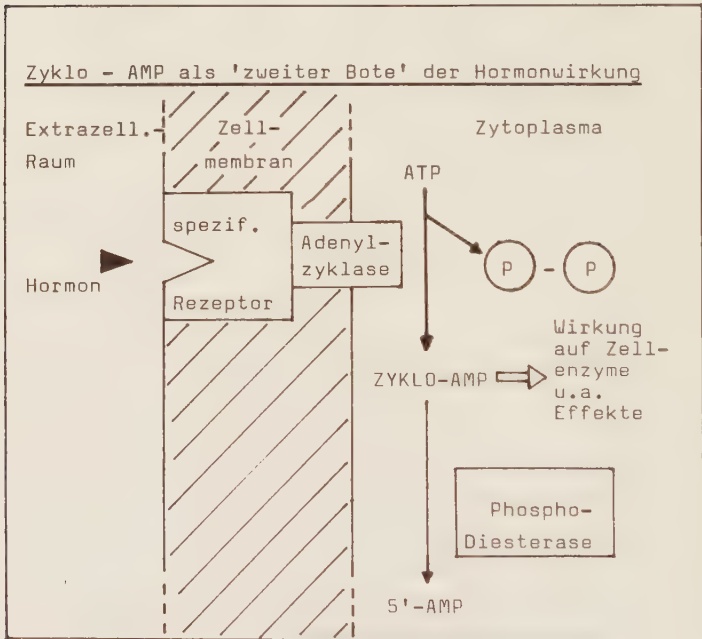


Abb.: 12 (nach BUDDECKE (3) S. 300)

Insulin geht mit den an den Zellmembranen lokalisierten spezifischen Rezeptoren eine Bindung ein. Diese Rezeptorbindung kann nach BUDDECKE durch dreiwertiges Chrom gesteigert werden (3) S. 320. Die membrangebundene Adenyl-Zyklase wird aktiviert und es kommt zu einem Anstieg der intrazellulären Konzentration von Zylo-AMP (3' 5'-AMP).

LOSERT weist auf eine Aktivitätsabnahme der Adenyl-Zyklase unter einem Kaliummangel hin (10). Ich sehe darin eine mögliche Begründung für die in dieser Studie unter einer Kaliumbelastung gemachten Beobachtungen. Eine Aktivitätszunahme der Adenyl-Zyklase müßte somit einen zusätzlichen Anstieg der intrazellulären Konzentration von Zyklo-AMP bewirken.

Zyklo-AMP bewirkt eine Sofort- und eine Spätreaktion. Einmal kommt es zu einer unmittelbaren Steigerung der Zellpermeabilität, zum anderen ist Zyklo-AMP als allosterischer Aktivator auf glykolytische Zellenzyme wirksam (10).

Zusätzlich zu der Feststellung von LOSERT wäre es denkbar, daß das Insulin durch eine extrazelluläre Kaliumerhöhung seine Bereitschaft zur Bindung mit dem spezifischen Rezeptor erhöht, bzw. die Sensitivität des Hormonrezeptores selbst erhöht wird.

5. Zusammenfassung

Zur systematischen Untersuchung des Blutzucker-
verhaltens unter einer Kaliumbelastung wurden 36
stationäre internistische Patienten in die Gruppen
1 bis 3 unterteilt. Kriterium der Unterteilung war
die Situation ihrer Kohlenhydratstoffwechsel.

Die Gruppe 1 (n=18) bildeten nur Probanden mit
normalen Blutzuckerwerten. In Gruppe 2 (n=5) waren
alle Probanden mit einer pathologischen Blutzucker-
belastungskurve (nach oralem GTT) zusammengefaßt.
Die Gruppe 3 (n=13) stellte die Kontrollgruppe dar.
Ihre Mitglieder hatten alle normale Blutzuckerwerte.
Bei allen 36 Versuchspersonen wurden im nüchternen
Zustand Serumkalium und Serumblutzucker bestimmt.
Dann erhielten die Probanden der Gruppen 1 und 2
80 mmol Kalium per os als Kaliumbelastung (2 Kalinor^R-
Brausetabletten). Die Verlaufsmessungen wurden nach
60, 90 und 120 Minuten durchgeführt.

Bei der Gruppe 1 stiegen die Mittelwerte für Kalium
vom Ausgangswert 4,08 mmol/l auf 5,07 mmol/l nach
120 Minuten. Die Mittelwerte für Blutzucker dagegen
fielen vom Ausgangswert 88,67 mg% auf 78,67 mg%
nach 120 Minuten ab. Bei ähnlichem Kaliumanstieg in
Gruppe 2 war kein Einfluß auf die Blutzuckerkonzen-
tration zu erkennen. Der Mittelwert stieg von 120,60
mg% als Ausgangswert auf 136,25 mg% nach 120 Minuten
an. Die Gruppe 3 zeigte für Kalium erwartungsgemäß
ein ausgeglichenes und über den Untersuchungszeit-
raum konstantes Konzentrationsverhalten. Der Blut-
zuckerspiegel stieg in der Zeit von 8,00 bis 10,00
Uhr nur leicht an. Die Ausgangsmittelwerte waren
für Kalium 4,14 mmol/l und für Blutzucker 74,77 mg%.

Nach 120 Minuten wurden die Mittelwerte für Kalium mit 4,24 mmol/l und für Blutzucker mit 76,62 mg% gemessen.

Anhand dieser Kontrollgruppe konnten circadiane Schwankungen des Blutzuckers und des Serumkaliums beurteilt werden. Auch andere Störfaktoren konnten für den Untersuchungszeitraum somit ausgeschlossen werden.

Alle Meßwerte wurden statistisch analysiert und graphisch dargestellt.

Die gesamte Studie ergab, daß ein starkes Angebot an Kaliumionen im Extrazellulärraum eine deutliche Reduzierung des Blutzuckers nach sich zieht. Diese Beobachtung war bei Stoffwechselgesunden stets nachweisbar. Bei den Probanden mit pathologischer Kohlenhydrattoleranz konnte diese Erfahrung jedoch nicht gemacht werden. Es ist somit nachgewiesen, daß ein intaktes und aktives Insulinmolekül als Wegbereiter notwendig ist.

6. Literaturverzeichnis

- (1) BINSWANGER, U.: "Klinische Störungen des Kaliumstoffwechsels", Schweizer. Medizin. Wschr., 107. Jhrgg. Nr. 30, (1977) S.1049-1056
- (2) BOHR, D.F.: "Electrolytes and smooth muscle contraction", Pharmacol. Rev. 16, (1964) S. 85-111
- (3) BUDDECKE, E.: "Grundriss der Biochemie", Walter de Gruyter-Verlag, Berlin (1974)
- (4) CLASSEN, H.G.: "Zur enteralen Resorption von Kalium", Arch. int. Pharmacodyn. 177, (1969) S. 122-139
- (5) DUBACH, U.C.: "Hyperkaliämie", Therapie-woche Nr. 23, Heft 16, (1973) S. 1348-1355
- (6) GARDNER et al.: "The effect of potassium deficiency on carbohydrate metabolism", J. Lab. Clin. Med 35, (1950) S. 592 ff
- (7) GESSLER, U.: "Diuretika", Aesopus-Verlag, München (1975) S. 189 ff
- (8) GOLDNER, M.G. und BLEICHER, S.J.: "Über Thiazid-Hyperglykämie", Ärztl. Forschung Nr. 19, (1965) S. 170
- (9) HOLTMEIER, H.J.: "Die orale und die intravenöse Kaliumbehandlung", Med. Klinik 59 Nr. 35, (1964) S. 1392 ff
- (10) LOSERT, W.: "Beziehungen zwischen Elektrolythaushalt und Kohlenhydratstoffwechsel", Dtsch.-med.-Wschr. 93, Heft 36, (1968) S. 1723-1731

- (11) MÜLLER, A., THOMA, M., RENKER, H.: "Die biologische Verfügbarkeit von Kalium aus einem Retardpräparat", Schweiz.-med.-Wschr. 106, (1976) S. 27-30
- (12) PRESTELE, H.: "POLYP - ein Programm zum Plotten von Verlaufsdaten", Statistical Software Newsletter 4, (1978) S. 51-58
- (13) SAGILD, U., ANDERSEN, V., ANDREASEN, P.B.: "Glukose Tolerance and Insulin Responsiveness in Experimental Potassium Depletion", Acta Medica Scandinavia. Vol. 169, fasc. 3, (1961) S. 243-251
- (14) SCHWARZBACH, W.: "Extrazelluläre Kaliumkonzentration und Nüchternblutzucker beim Diabetes mellitus", Med.-Klinik, 65. Jhrgg. Nr. 24, (1970) S. 1161-1163
- (15) SCHWARZBACH, W.: "Die Herzinsuffizienz", Urban und Schwarzenberg, München (1972) S. 96
- (16) SIEGENTHALER, W.: "Klinische Pathophysiologie", Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1976) S. 340 und 349
- (17) WEINGES, K.F.: "Mögliche Auswirkungen einer Therapie mit Saluretika auf Glukosetoleranz und Plasmainsulin", Klin. Pharmakologie der Diuretika (Herausg.: Krück, F. und Leppla, W.), Verlag Urban und Schwarzenberg, München (1969) S. 160
- (18) WILDER, J.: "Ausgangswertgesetz", Z. Neurol. 137 (1931) S. 317 ff und Klin. Wschr. (1931) S. 1889
- (19) VICTOR, N., A. HÖRMANN, L. EDER: "STATSYS - Beschreibung und Anleitung der Programme", GSF-Bericht MD 24, München (1973)

7. Anhang

Zeit Fall-Nr.	nü/0 Min. 60 Min. 90 Min. 120 Min.			
1	4,05	5,05	5,00	-
2	4,45	-	4,95	5,00
3	4,20	-	4,90	5,00
4	3,70	-	4,35	4,35
5	4,20	-	4,30	6,30
6	4,40	5,40	-	5,95
7	4,00	4,95	-	4,50
8	3,70	4,20	-	-
9	4,35	4,95	5,70	5,60
10	4,20	5,20	5,00	4,80
11	4,40	5,65	5,90	5,35
12	3,95	5,15	4,55	4,45
13	4,45	4,90	4,50	4,50
14	3,95	4,65	4,45	4,35
15	4,15	4,80	4,75	4,60
16	3,85	4,05	6,35	5,75
17	3,75	5,45	5,45	-
18	3,70	-	4,45	5,60
$\bar{x}$	4,08	4,95	4,97	5,07
s	0,27	0,46	0,61	0,64
v (%)	6,62	9,29	12,47	12,62
p=0,05 u	3,947	4,676	4,631	4,718
o	4,215	5,232	5,316	5,429

u, o : untere und obere Grenze des 95 % Konfidenz-
bereiches

Tab.: 1 Meßwerte des Serumkaliumspiegels in mmol/l
bei Gruppe 1

Zeit Fall-Nr.				
	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
19	4,75	5,55	5,60	5,85
20	4,15	4,70	4,80	5,15
21	4,70	5,60	-	4,80
22	4,65	-	6,00	6,00
23	3,95	4,35	4,60	-
$\bar{x}$	4,44	5,05	5,25	5,45
s	0,36	0,62	0,66	0,57
v (%)	8,11	12,28	12,57	10,46
p=0,05	u	3,988	4,058	4,199
	o	4,893	6,042	6,302
			6,302	6,357

u,o : untere und obere Grenze des 95 % Konfidenz-
bereiches

Tab.: 2 Meßwerte des Serumkaliumspiegels in mmol/l
bei Gruppe 2

Fall-Nr.	Zeit	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
24		4,62	4,64	4,74	4,75
25		3,81	3,93	3,91	4,16
26		4,19	4,53	4,67	4,55
27		2,95	3,01	2,89	2,62
28		4,20	4,34	4,22	4,39
29		4,18	4,57	4,26	4,14
30		4,32	4,53	4,67	4,59
31		4,88	4,78	4,78	4,80
32		4,08	4,46	4,21	4,32
33		3,88	3,86	3,92	4,20
34		4,43	4,55	4,99	4,40
35		4,11	4,42	4,34	4,18
36		4,14	4,29	4,39	3,99
$\bar{x}$		4,14	4,30	4,31	4,24
s		0,46	0,47	0,54	0,54
v (%)		5,07	10,93	12,53	12,74
p=0,05	u	3,862	4,018	3,981	3,909
	o	4,414	4,583	4,633	4,567

u,o : untere und obere Grenze des 95 % Konfidenz-
bereiches

Tab.: 3 Meßwerte des Serumkaliumspiegels in mmol/l
bei Gruppe 3

Fall-Nr.	Zeit	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
1		98	96	89	-
2		92	-	79	80
3		83	-	78	68
4		98	-	84	60
5		80	-	77	71
6		86	82	-	80
7		84	71	-	80
8		94	89	-	-
9		90	66	77	76
10		94	88	82	88
11		87	72	77	80
12		100	88	81	82
13		89	87	86	81
14		79	76	74	71
15		89	86	80	82
16		90	92	94	92
17		78	83	80	-
18		85	-	86	89

$\bar{x}$		88,67	82,76	81,60	78,67
s		6,57	8,96	5,34	8,42
v (%)		7,41	10,83	6,54	10,70
p=0,05	u	85,399	77,352	78,641	74,002
	o	91,934	88,186	84,559	83,331

u,o : untere und obere Grenze des 95 % Konfidenzbereiches

Tab.: 4 Meßwerte des Serumblutzuckerspiegels in mg% bei Gruppe 1

Fall-Nr.	Zeit	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
19		112	118	110	110
20		113	134	128	124
21		151	156	-	153
22		157	-	166	158
23		70	92	90	-

$\bar{x}$		120,60	125,00	123,50	136,25
s		35,15	26,96	32,31	23,04
v (%)		29,15	21,57	26,16	16,91
p=0,05	u	76,960	82,106	72,095	99,586
	o	164,240	167,894	174,905	172,914

u,o : untere und obere Grenze des 95 % Konfidenzbereiches

Tab.: 5 Meßwerte des Serumblutzuckerspiegels in mg% bei Gruppe 2

Fall-Nr.	Zeit	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
24		90	94	97	94
25		74	80	82	86
26		77	76	81	81
27		78	77	79	79
28		68	71	78	71
29		65	62	65	56
30		64	68	71	61
31		74	80	82	87
32		74	74	75	78
33		81	70	78	76
34		83	76	80	79
35		74	73	84	74
36		70	69	70	74
$\bar{x}$		74,77	74,62	78,62	76,62
s		7,28	7,72	7,79	10,19
v (%)		9,74	10,35	9,91	13,30
p=0,05	u	70,369	69,951	73,905	70,460
	o	79,170	79,280	83,326	82,771

u,o : untere und obere Grenze des 95 % Konfidenzbereiches

Tab.: 6 Meßwerte des Serumblutzuckerspiegels in mg% bei Gruppe 3

Fall-Nr.	Zeit			
	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
9	7,0	10,0	11,8	-
10	25,0	17,0	24,0	9,5
11	23,0	35,0	38,0	20,0
12	3,0	18,1	13,4	11,7
13	16,7	17,2	15,3	17,6

Tab.: 7 Meßwerte des Seruminsulinspiegels in Mikro-IU/ml bei Probanden der Gruppe 1

Fall-Nr.	Zeit			
	nü/0 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.
19	21,0	16,5	22,0	24,0
20	24,3	26,3	29,1	31,0

Tab.: 8 Meßwerte des Seruminsulinspiegels in Mikro-IU/ml bei Probanden der Gruppe 2

Name:

Vorname:

Fall-Nr.

 2

LK-Nr.

 1 3

Gruppe: 1 = norm. KH-toleranz mit K^+ -Bel.
 2 = path. KH-toleranz mit K^+ -Bel.
 3 = norm. KH-toleranz ohne K^+ -Bel.
 (Kontrollgruppe)

 4

☒ 5

nü/0 Min.
 Werte Blutzucker (mg %) 8
 Seruminsulin (mikro-IU/ml) , 11
 Serumkalium (mmol/l) , 14

☒ 15

60 Min.
 Werte Blutzucker (mg %) 18
 Seruminsulin (mikro-IU/ml) , 21
 Serumkalium (mmol/l) , 24

☒ 25

90 Min.
 Werte Blutzucker (mg %) 28
 Seruminsulin (mikro-IU/ml) , 31
 Serumkalium (mmol/l) , 34

☒ 35

120 Min.
 Werte Blutzucker (mg %) 38
 Seruminsulin (mikro-IU/ml) , 41
 Serumkalium (mmol/l) , 44

☐ = keine Angabe

Muster des Erhebungsbogens

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. W. Schwarzbach für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Erlaubnis der Inanspruchnahme des Labores im Kreiskrankenhaus Altdorf.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich bei Herrn Dr. H. Prestele bedanken (Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Erlangen; Leitung: Prof. Dr. L. Horbach).

Lebenslauf

Name, Vorname: Holzberger, Ernst
Geburtstag u. -ort: 27.08.1950 in Neustadt a.d.Aisch
Konfession: ev.-luth.
Familienstand: verheiratet seit 17.05.1974
ein Kind
Ehefrau: Holzberger, Elisabeth, geb. Krämer
Lehrerin an der Grundschule
Hauptwohnsitz: 8530 Neustadt a.d.Aisch,
Rückertstraße 12
Eltern: Holzberger, Ernst, geb.: 19.07.1914
selbst. Kaufmann, seit 1.1.80 Rentner
Holzberger, Christine, geb. Zitzmann
geb.: 23.08.1921, Hausfrau
Geschwister: Holzberger, Manfred, geb.: 21.05.1942
selbst. Kfz - Meister
Bildungsweg: Volksschule von 1956 - 1964
in Neustadt a.d. Aisch
Handelsschule von 1964 - 1967
Berufsausbildung von 1967 - 1970
Fachoberschule in Erlangen
von 1970 - 1971
Fachhochschule in Rosenheim und
Würzburg von 1971 - 1974
Allgem. Hochschulreife 1974
Medizinstudium an der FAU-Erl.-Nbg.
von 1974 - 1980

Neustadt a.d. Aisch,



Ernst Holzberger

